

# CARACTERIZACION DE CARDIOPATIAS CONGÉNITAS EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN EN UNA INSTITUCIÓN ESPECIALIZADA DE BOGOTA

Trabajo de grado  
Especialización en Epidemiología

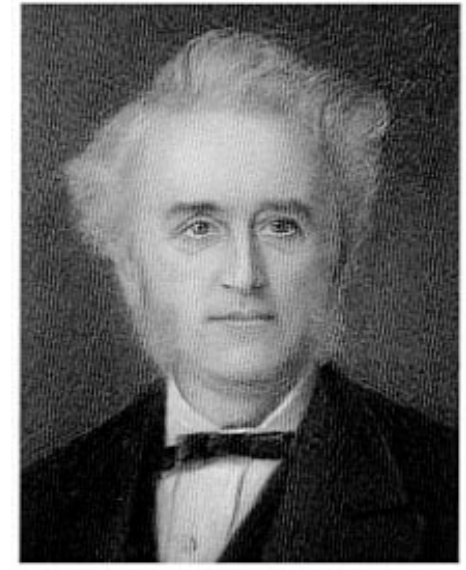
Elena Esther Gamarra Vergara  
David Andrés Combariza Bayona  
Germán Orlando Ramos Cruz  
Cohorte 32  
Junio 2013

# Contenido

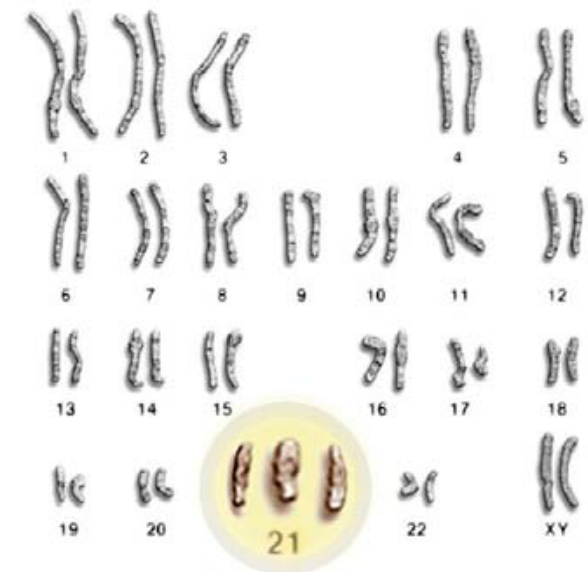
- Generalidades Teóricas
- Justificación
- Planteamiento del problema
- Pregunta de investigación
- Objetivo General
- Objetivos Específicos
- Metodología
- Resultados
- Discusión

## Generalidades

- El Síndrome de Down (SD) es la alteración cromosómica mas frecuente en la especie humana.
- Descrito inicialmente por Jhon Langdon Haydon Down en 1866 – Surrey (Inglaterra)
- 1959: Lejeune – Gutrier – Turpin: Demuestran presencia anormal de 47 cromosomas en pacientes con SD
- Es una de las pocas aneuploidías compatibles con sobrevivencia posnatal
- Se presenta aproximadamente en 1 de cada 700 nacimientos en todos los grupos étnicos



Sir Jhon Langdon Down

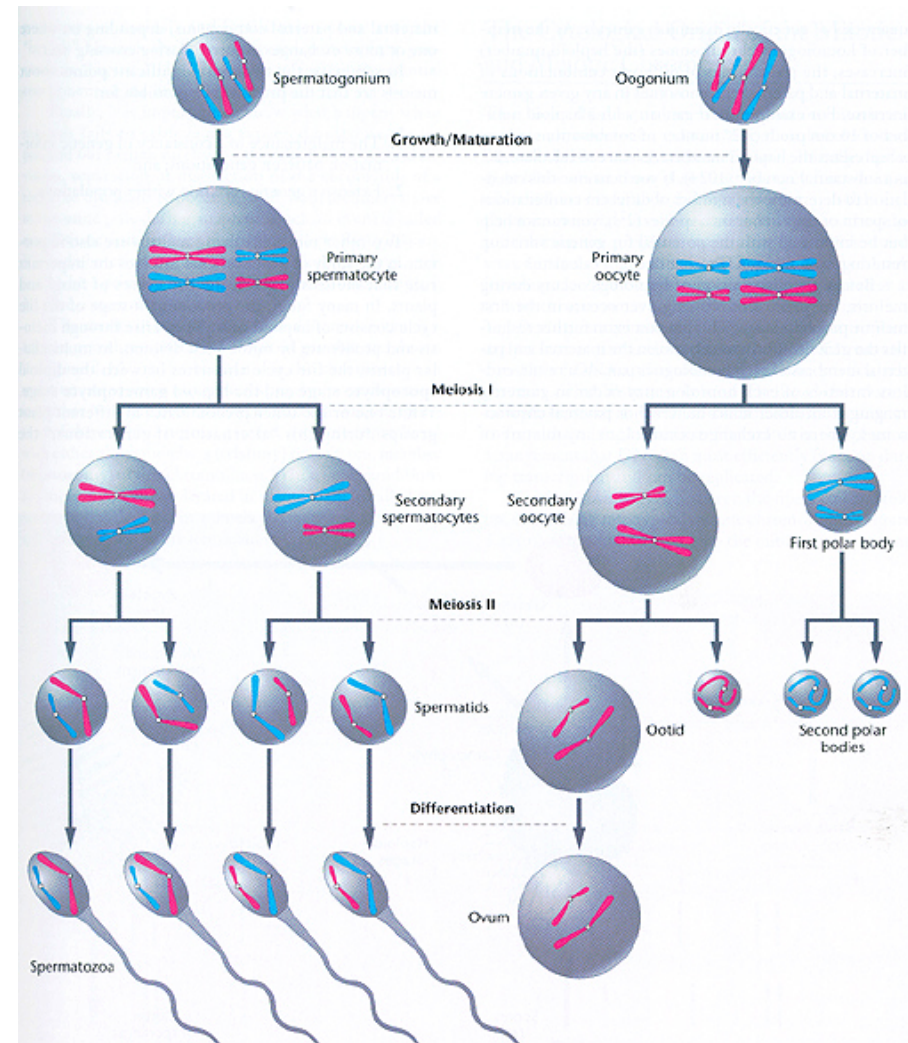


# Generalidades

- Se origina por una alteración en la división celular durante la gametogénesis, lo que genera la presencia de un cromosoma 21 adicional (90% relacionados con cromosoma materno adicional)

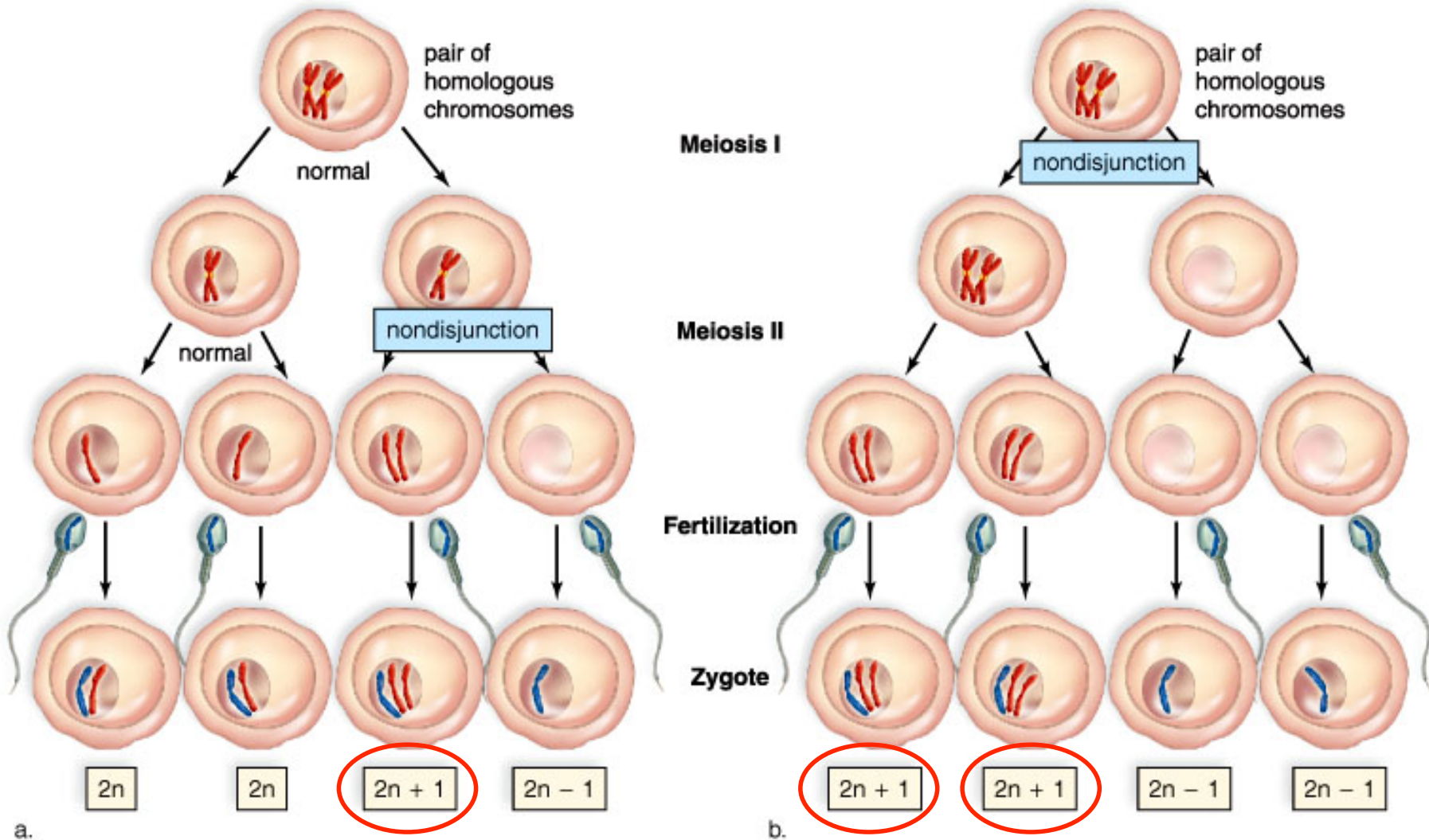
- No disyunción (95%)
- Tras locación (3%)
- Mosaicismo (2%)

- Factor de riesgo: Edad materna



Fuente: <http://mismsoledad.files.wordpress.com/2008/06/gametogenesis.jpg>

# Puntos de No disyunción durante la meiosis de la gametogénesis





## Generalidades

- Se caracteriza por la presencia de discapacidad cognitiva
- Se asocia a mas de 80 características clínicas entre las que sobresalen:
  - Enfermedad Cardíaca Congénita
  - Atresia duodenal
  - Ano imperforado
  - Enfermedad de Hirshprung
  - Hipotonía muscular
  - Deficiencias inmunes
  - Mayor riesgo de leucemia infantil
  - Inicio temprano de enfermedad de Alzheimer
- La severidad del compromiso fenotípico es altamente variable entre individuos

Discapacidad Cognitiva

Defectos inmunológicos

Alteraciones endocrinas

Trastornos visuales

Alteraciones auditivas

**CARDIOPATIA CONGENITA**

**DEFECTOS GASTROINTESTINALES**

**ANOMALIAS TRACTO URINARIO**

Cabeza pequeña

Baja estatura

Orejas implantación baja

Hipertelorismo

Puente nasal deprimido

Protrusión lingual

Cuello Corto

Micrognatia

Hipotonía muscular

## PRINCIPALES CARACTERISITCAS FENOTIPICAS DE LA TRISOMIA 21

# Defectos Congénitos

## Mayores

Defectos que si no son corregidos comprometen el funcionamiento corporal o reducen la expectativa de vida

### EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN

#### Desordenes Cardiovasculares

Defectos septales atrio ventriculares  
Hipertensión pulmonar primaria

#### Trastornos gastrointestinales

Atresia esofágica  
Estenosis pilórica  
Atresia / estenosis duodenal

#### Alteraciones genitourinarias

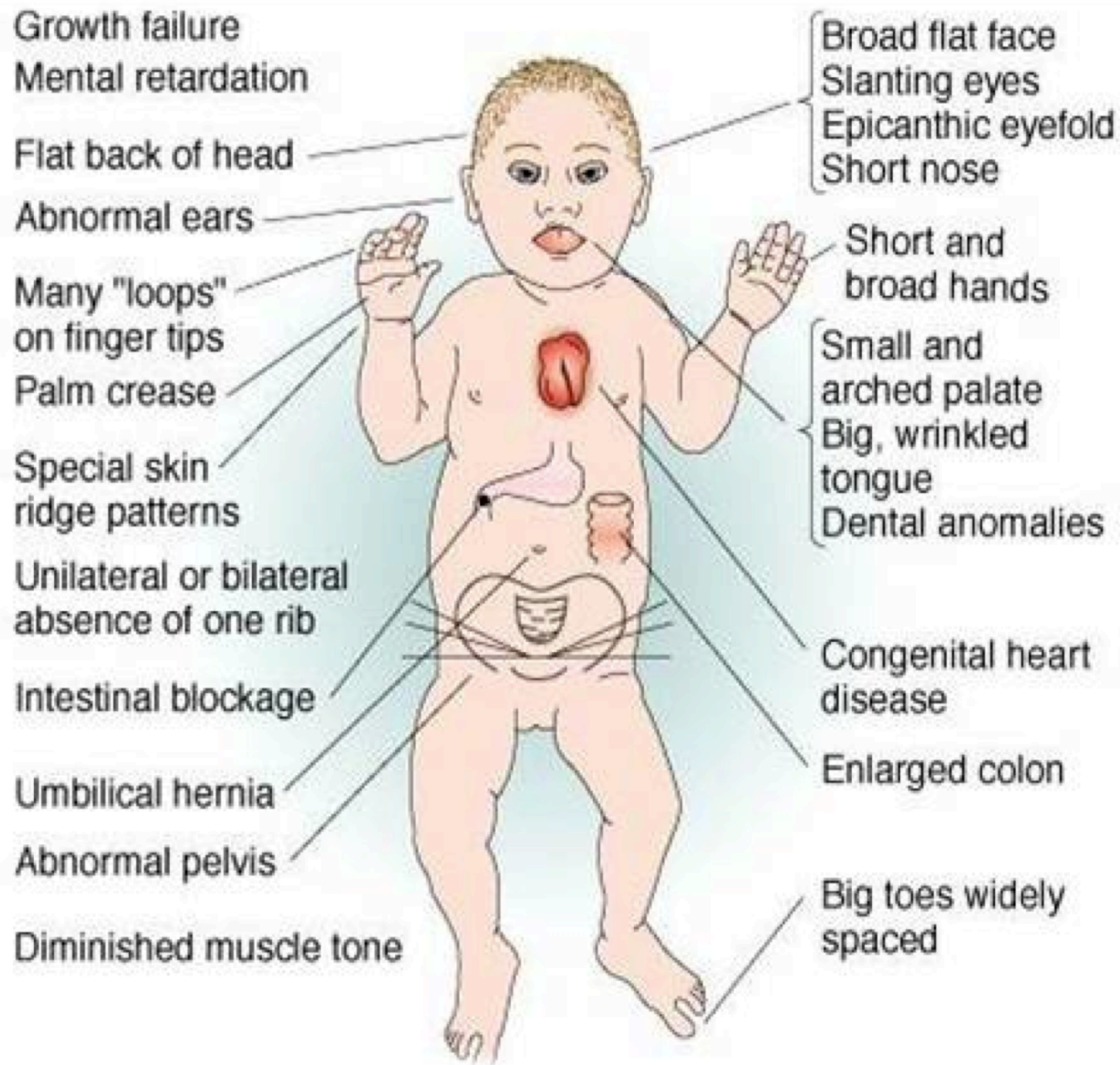
## Menores

Alteraciones primariamente cosméticas que no generan una repercusión anatómica o funcional que comprometa la expectativa de vida del paciente



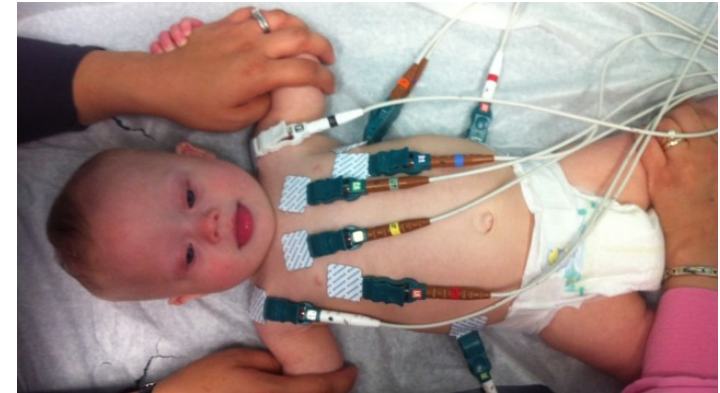
**Table 2** Prevalence of medical problems in children with Down syndrome

	Prevalence (%)	References
Congenital heart defects	44–58	[34]
Vision disorders	38–80	[21], [27]
Hearing disorders	38–78	[21]
Obstructive sleep apnoea syndrome	57	[25]
Wheezing airway disorders	30–36	[4]
Congenital defects of gastrointestinal tract	4–10	[9]
Coeliac disease	5–7	[37]
Obesity	30–35	[30]
Transient myeloproliferative disorder	10	[39]
Thyroid disorders	28–40	[15], [28]
Atlanto-axial instability	10–30	[12]
Urinary tract anomalies	3.2	[16]
Skin problems	1.9–39.2	[18], [23]
Behaviour problems	18–38	[15], [21]



### Timeline for medical assessment of children with Down syndrome

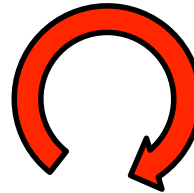
	0–3 months	4–12 months	Every year	Note
Genetic counselling	+			Once, after birth
Cardiac Ultrasound	+	+		Follow-up depends on the heart defect
Vision <sup>a</sup>	+	+		Every 3 years
Hearing	+	+	+	
OSAS			+	Polysomnography at 3–4 years
Periodontal			+	Dental agenesis
Constipation	+	+	+	
Coeliac disease	+			Every 3 years TGA, once HLA-DQ2 and 8 <sup>b</sup>
Growth/Overweight			+	Specific Downcurves- length/weight
Haematology	+		+	TMD at first, leukaemia mainly first 5 years
Thyroid function		+	+	
Hips/Patellae	+	+	+	
AAI			+	neurologic screening, care during intubation
Physiotherapy	+	+	+	Most impact in first 4 years
Skin			+	
(Pre)Logopaedic	+	+	+	Until speech is well established



<http://noahsdad.com/wp-content/uploads/2011/08/EKG-down-syndrome-640x358.jpg>

### **FAMILIA**

Nacimiento hijo SD: Impacto  
Discapacidad  
Defecto Congénito



### **MEDICO**

Defecto Congénito  
Intervención temprana  
Perspectiva Integral

### **PACIENTE**

Requiere manejo especializado - Integral  
Intervención oportuna mejora la sobrevida y reduce tiempos de implementación de programas asistencia







# Una **mirada** Diferente al **Síndrome de Down**

La Corporación Síndrome de Down es una organización de padres de familia de niños, jóvenes y adultos con Síndrome de Down, cuya misión es mejorar la calidad de vida de las personas con Síndrome de Down y de sus familias, mediante la prestación de servicios y programas que respondan a sus fortalezas y necesidades, buscando el desarrollo de sus habilidades, su participación en la sociedad y el reconocimiento de sus derechos.





## Justificación

- La presencia de trisomía 21 se asocia a un mayor riesgo de presentar defectos congénitos como cardiopatías y trastornos orgánicos.
- La detección y corrección oportuna de estos defectos puede aumentar la expectativa de vida de los pacientes con SD y a su vez evitar problemas en el desarrollo.
- Se desconoce el comportamiento de los defectos congénitos asociados al SD en la población colombiana afectada por esta condición.

## Pregunta de investigación

*¿Cuáles son las cardiopatías congénitas más frecuentemente diagnosticadas en los pacientes con diagnóstico cariotípico de trisomía 21 que asisten a un centro terapéutico especializado en Síndrome de Down en Bogotá?*

## Preguntas Secundarias

- ¿Cuáles malformaciones cardiacas son las más frecuentemente identificadas?
- ¿Es la edad materna un factor de riesgo para síndrome de Down en la población evaluada?
- ¿Hay alguna relación entre las alteraciones cariotípicas registradas y los defectos cardiacos congénitos identificados?

## Objetivo General

Establecer la prevalencia de cardiopatías congénitas y describir los tipos de defectos cardiacos identificados en los pacientes con diagnostico cariotípico de trisomía 21 que asisten a una institución de la ciudad de Bogotá especializada en atención de pacientes con síndrome de Down.

## Objetivos Específicos

Caracterizar socio-demográficamente la población estudiada.

Establecer la proporción de diagnóstico prenatal e identificar las características perinatales de los pacientes con Síndrome de Down.

Describir las características cariotípicas de la población evaluada

Describir los tipos y frecuencias de las cardiopatías congénitas identificadas y su distribución por genero

Explorar las relaciones existentes entre los factores de riesgo para T21 y los diferentes tipos de cardiopatías identificadas



## Metodología

**Tipo de estudio:** Descriptivo Retrospectivo

**Sujetos de observación:**

Pacientes con diagnostico de Síndrome de Down

**Unidad de análisis:**

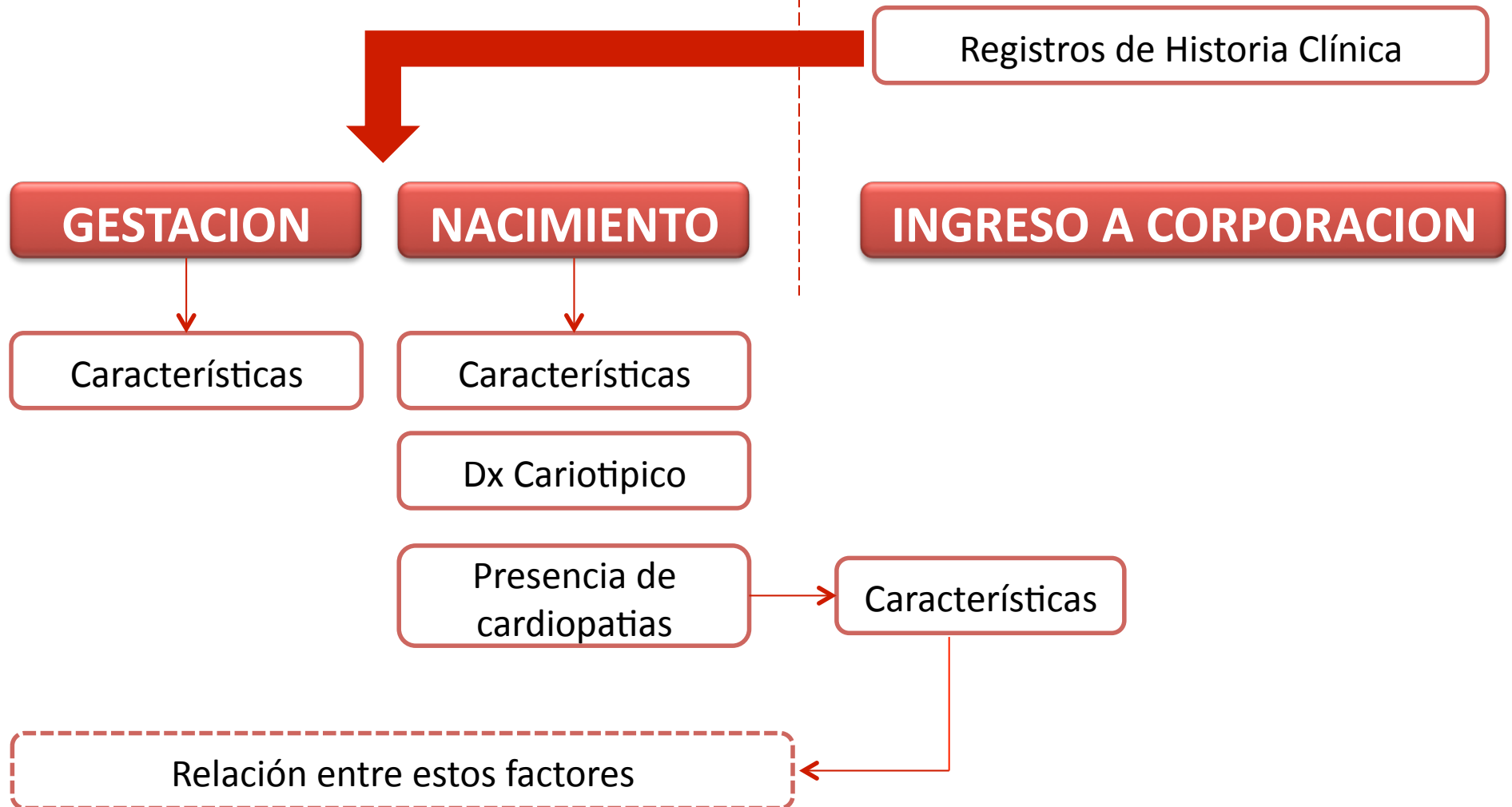
Cada paciente

**Fuente de información:**

Registros de atención e historia clínica

**Tamaño de muestra:** Universo de sujetos de la corporación – Estudio Poblacional –  $n = 330^*$

# Metodología



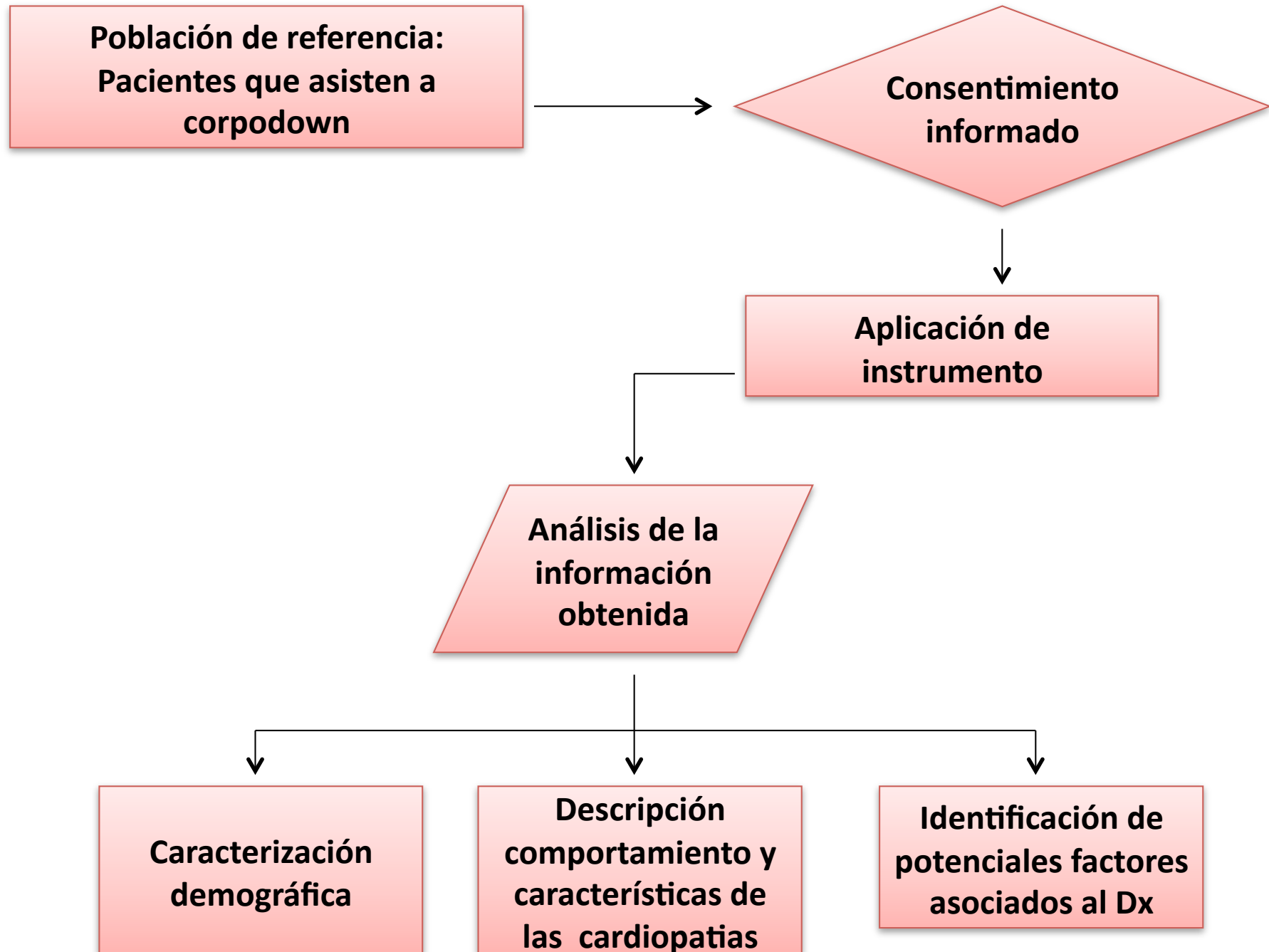
## **Metodología – Criterios Inclusión**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que asisten a la Corporación Síndrome de Down y que tienen diagnóstico cariotípico de Trisomía 21
- Consentimiento Informado

### **Criterio de exclusión:**

- Ausencia de registros de historia clínica
- Voluntad de padres o acudientes de no incluir a su hijo en el estudio



# Metodología - variables

## Socio demográficas

Edad  
Genero  
Régimen Seguridad Social  
EPS  
Estrato Socioeconómico  
Escolaridad Padres

## Prenatales

Edad de los padres  
# de Gestacion  
Diagnostico prenatal  
Edad Gestacional  
Tipo de nacimiento

## TIPO Y PRESENCIA CARDIOPATIAS CONGENITAS

## Caracterización de cardiopatías

Otros defectos (GI – GU)

## Posnatales

Peso  
Talla - PC  
Apgar  
Momento y Resultado del  
Cariotipo



## Metodología - Instrumento

- **Herramienta para la recolección de datos:**

- Formato con la información de las variables consideradas en el estudio, aplicado directamente por los investigadores durante el trabajo de campo

- **Control de sesgos**

- **Información:** Se estandarizó el diligenciamiento del instrumento por parte de los investigadores.

No se puede controlar la calidad del dato registrado en la historia clínica

- **Memoria:** No controlable (en el registro de hc)

- **Selección:** **Difícil** control: Se esperaba trabajar con toda la población pero solo se incluyó en el estudio a los pacientes sobre los que se obtuvo consentimiento informado .

## Metodología - Plan de análisis

Análisis descriptivo univariado – Medidas Tendencia Central:

Características demográficas :

Familia - Padres - Pacientes

Edad

Proporcion de diagnostico prenatal

Proporción y caracterización de cardiopatías según tipo

Descripcion según genero

Análisis de correspondencias para identificar relación entre variables

## Consideraciones éticas

Investigación de riesgo mínimo de acuerdo a resolución 8430 de 1993 – Registros documentales

Solicitud de autorización para consulta de historias

Consentimiento informado

Revisión de historias en la institución

Confidencialidad en el manejo de la información

No se realizó ninguna intervención sobre los pacientes

Ausencia de conflictos de interés por parte de los investigadores

# Resultados

**Población de referencia: Pacientes que asisten a  
Corporación Síndrome de Down  
n = 330**

**Respuesta a consentimiento informado**

**Se obtuvo respuesta  
n = 185**

**No se obtuvo respuesta  
n = 145**

**Si autorizan  
n = 163**

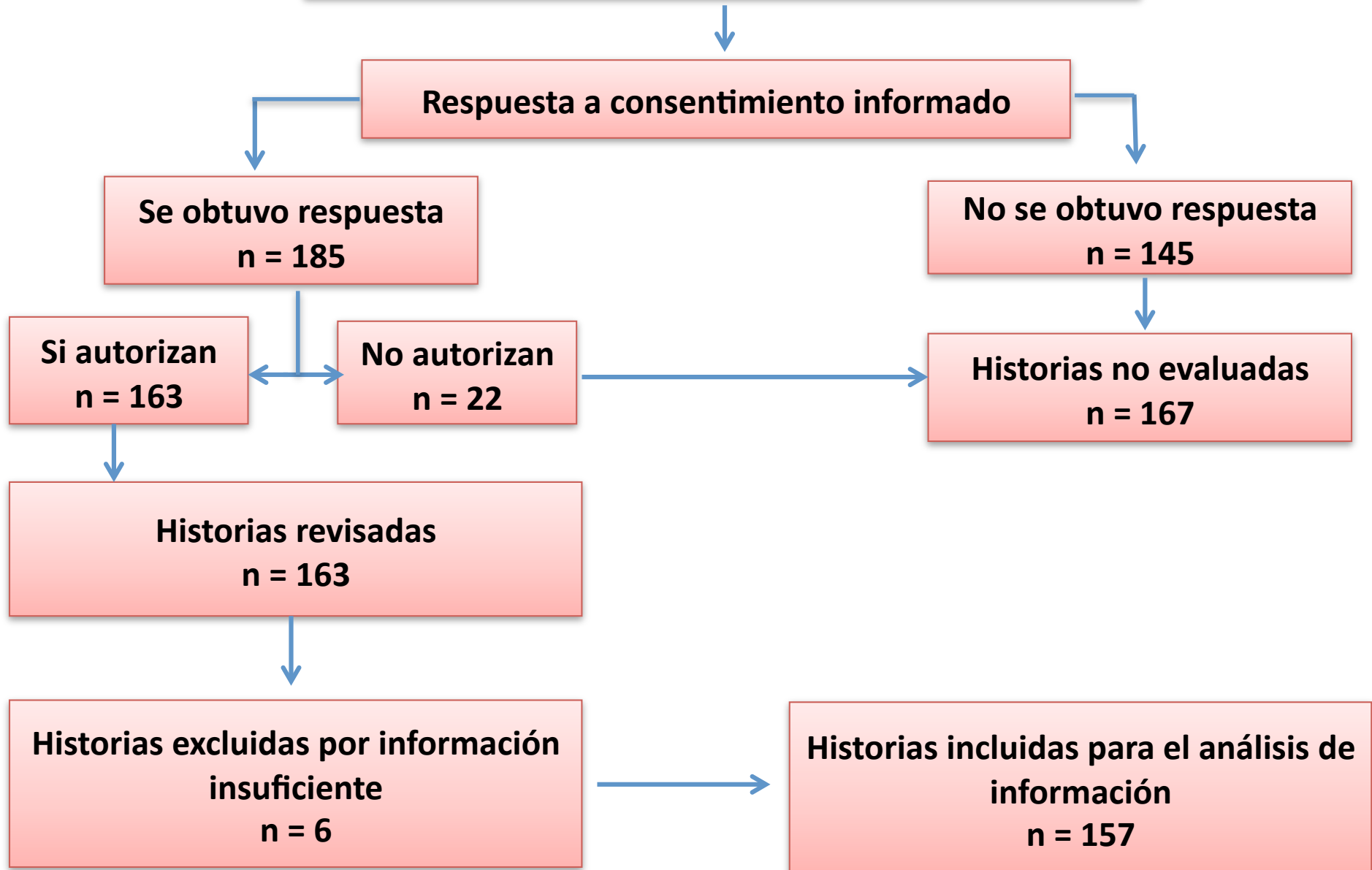
**No autorizan  
n = 22**

**Historias no evaluadas  
n = 167**

**Historias revisadas  
n = 163**

**Historias excluidas por información  
insuficiente  
n = 6**

**Historias incluidas para el análisis de  
información  
n = 157**



## Resultados

### Características demográficas

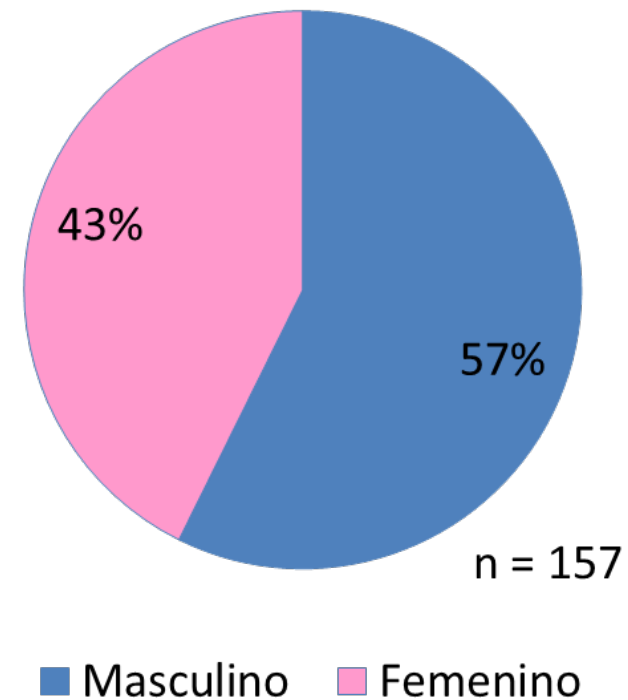
Se evaluó un total de 163 pacientes.

Se incluyeron 157 en el estudio.

90 hombres

67 mujeres

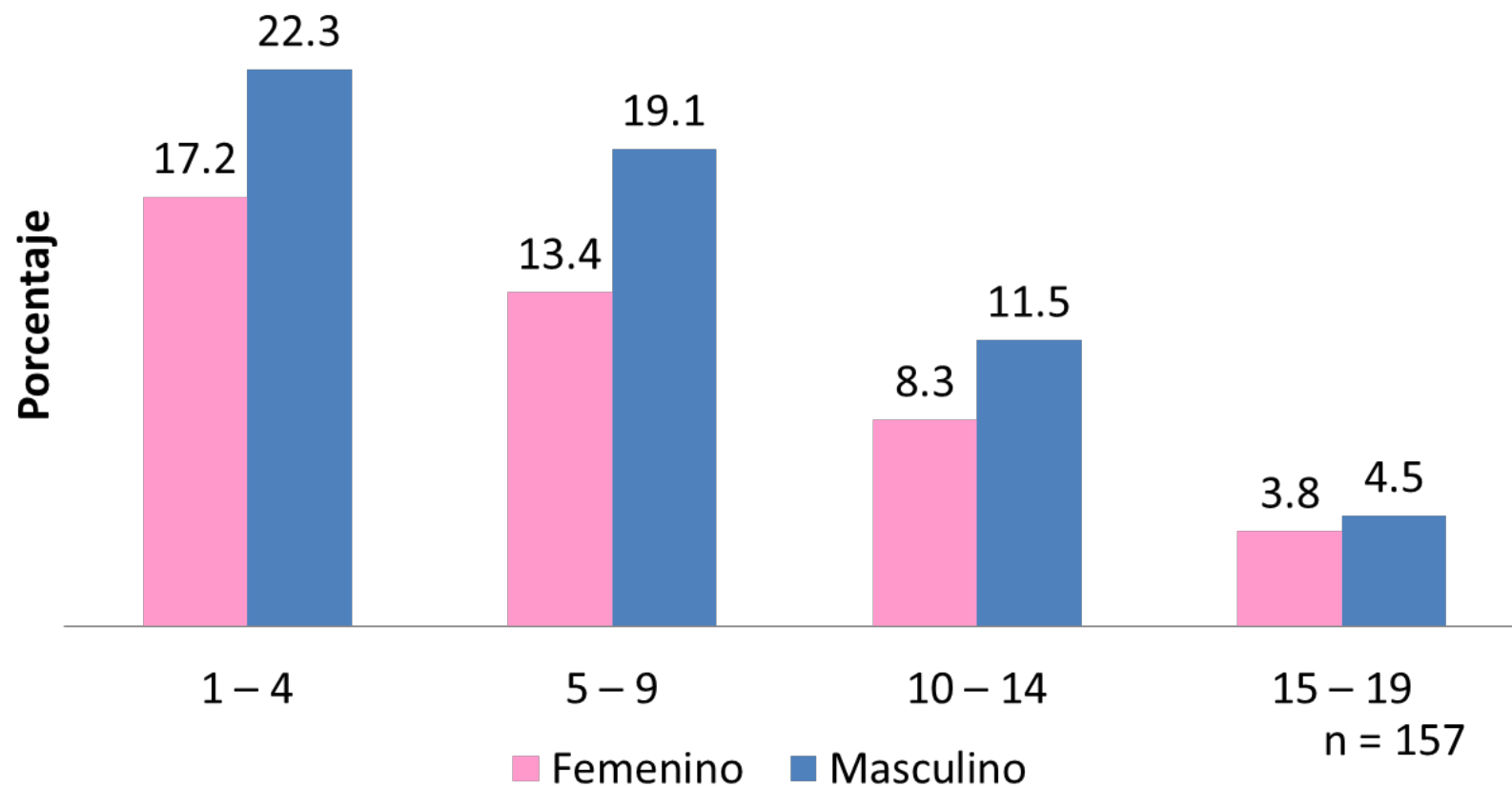
Distribución por sexo de los pacientes con SD





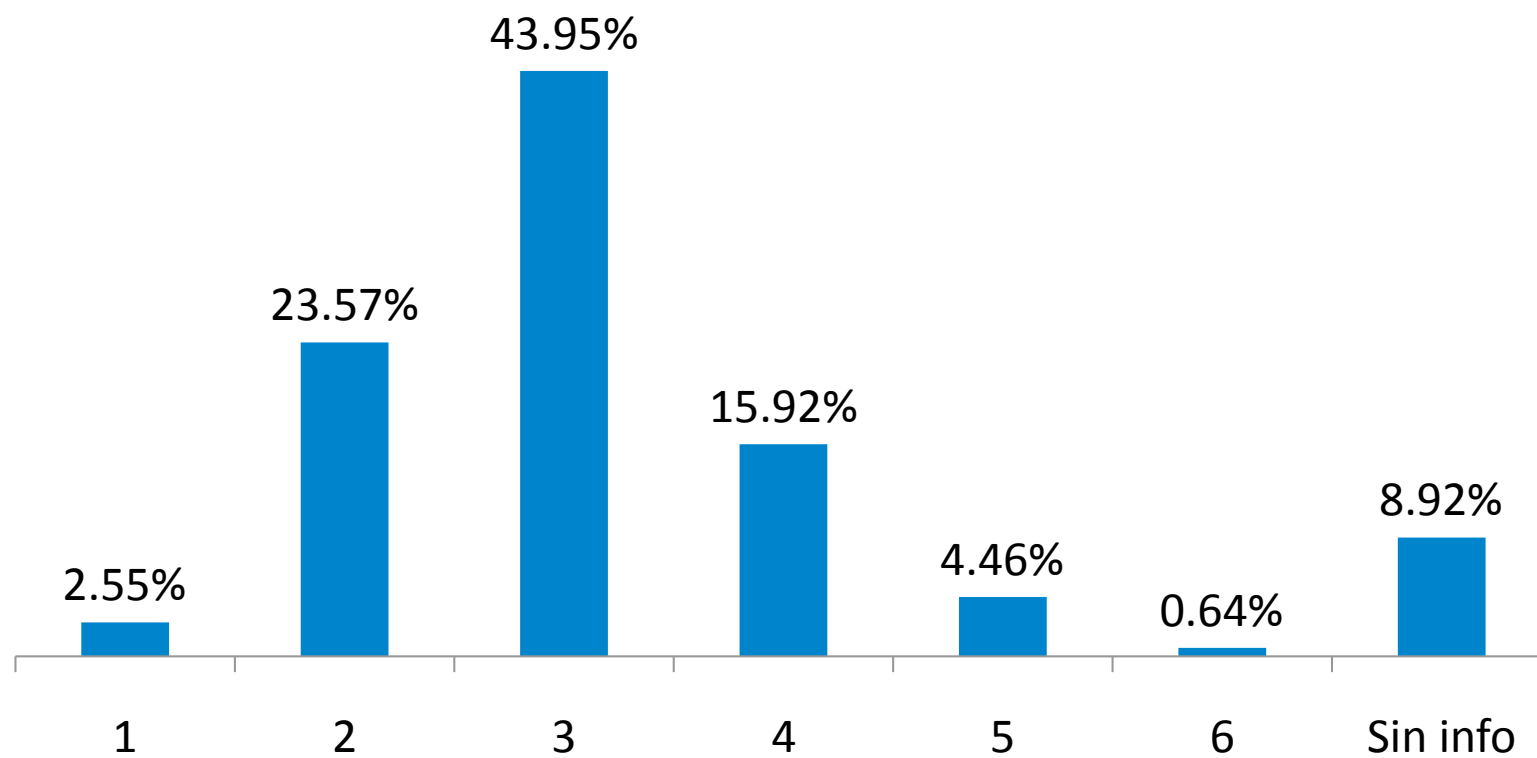
## Resultados

**Distribución porcentual por genero y grupos de edad de los pacientes con Síndrome de Down**



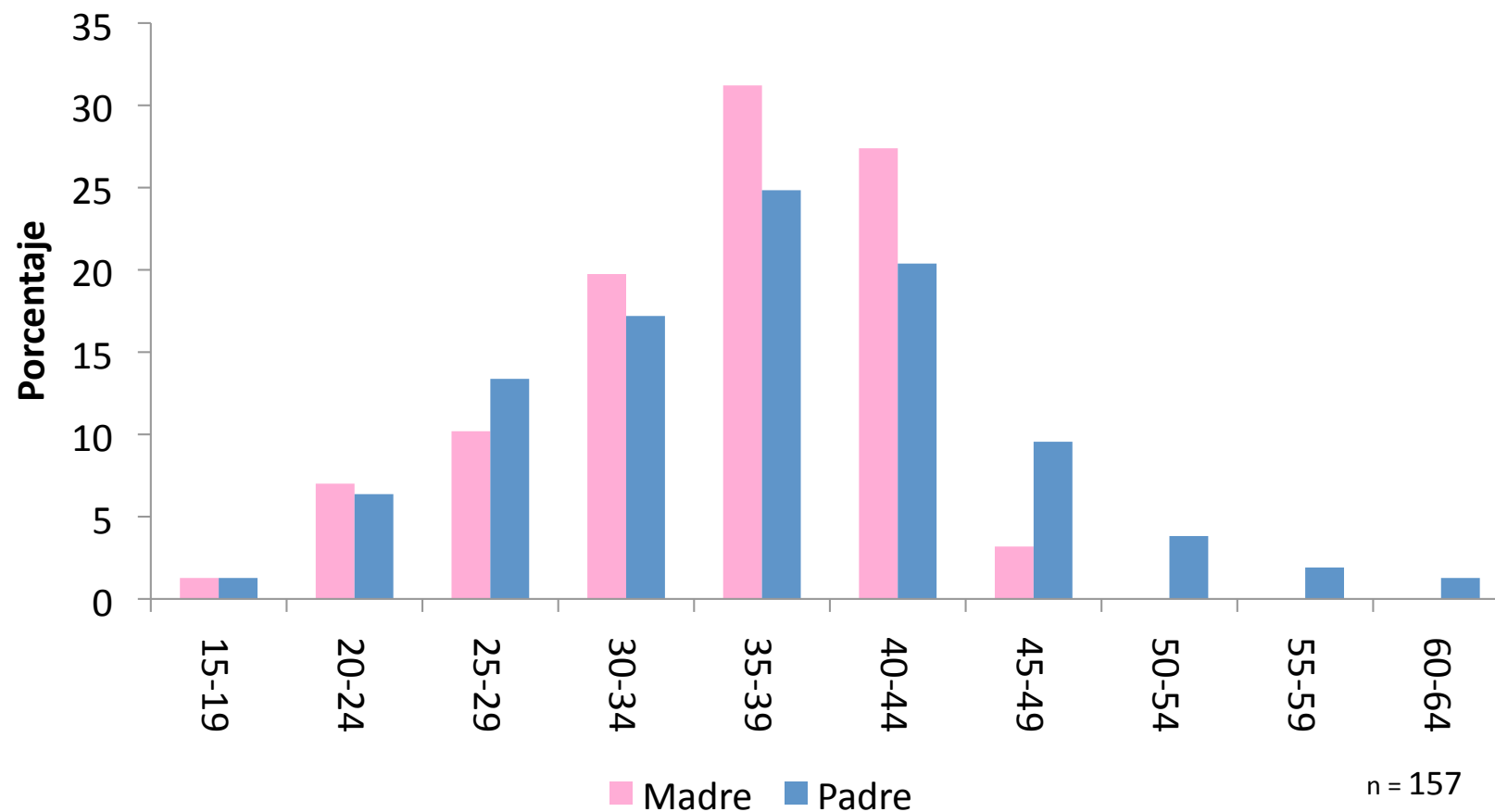
## Resultados

### Estrato socioeconómico



# Resultados

**Distribución de la edad de los padres al momento del nacimiento del hijo con Síndrome de Down (grupos quinquenales)**



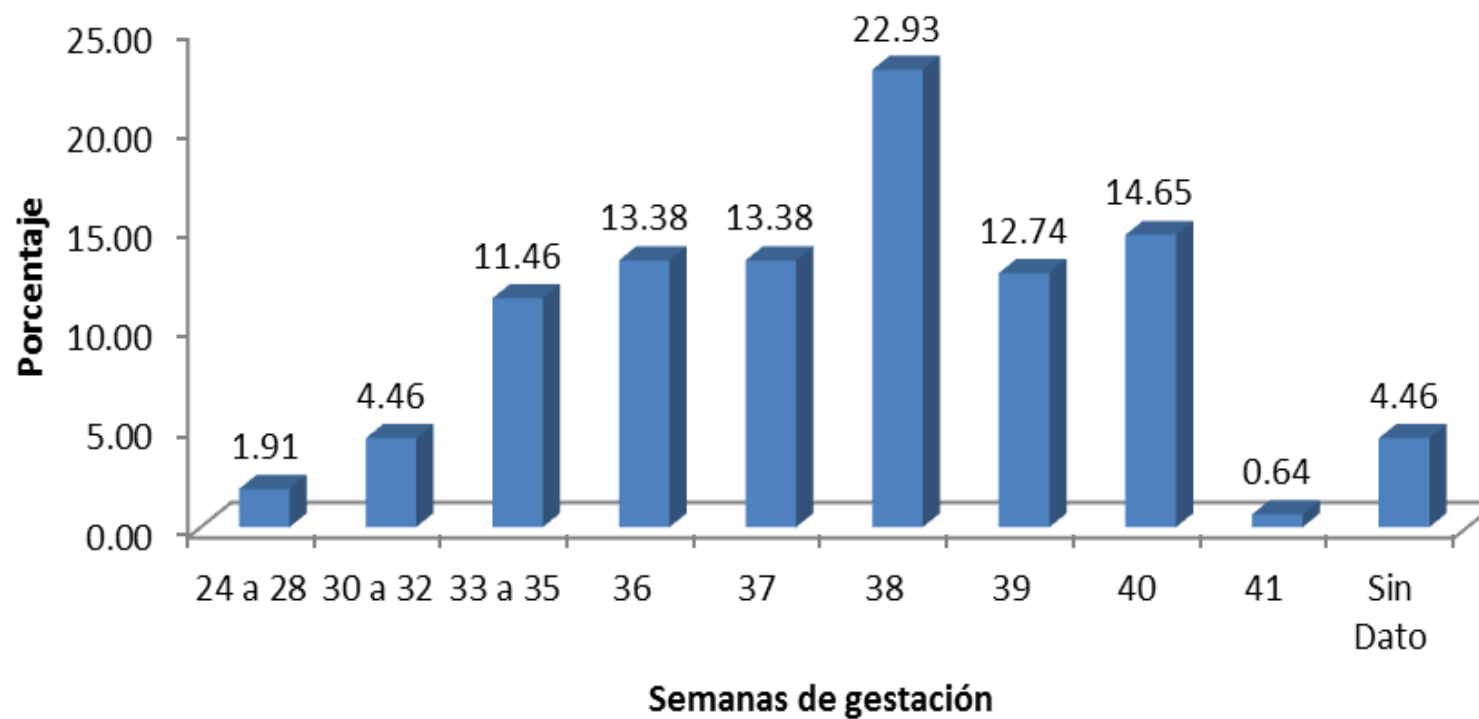
## Resultados

### Edad gestacional y estrategias diagnósticas utilizadas para el diagnóstico prenatal

Semana gestacional	Ecografía - Amniocentesis	Solo Ecografía	Total	% del total
12 a 14	4	3	7	4,4
20 a 25	8	2	10	6,4
32 -33	0	2	2	1,3
Total	12	7	19	12,1

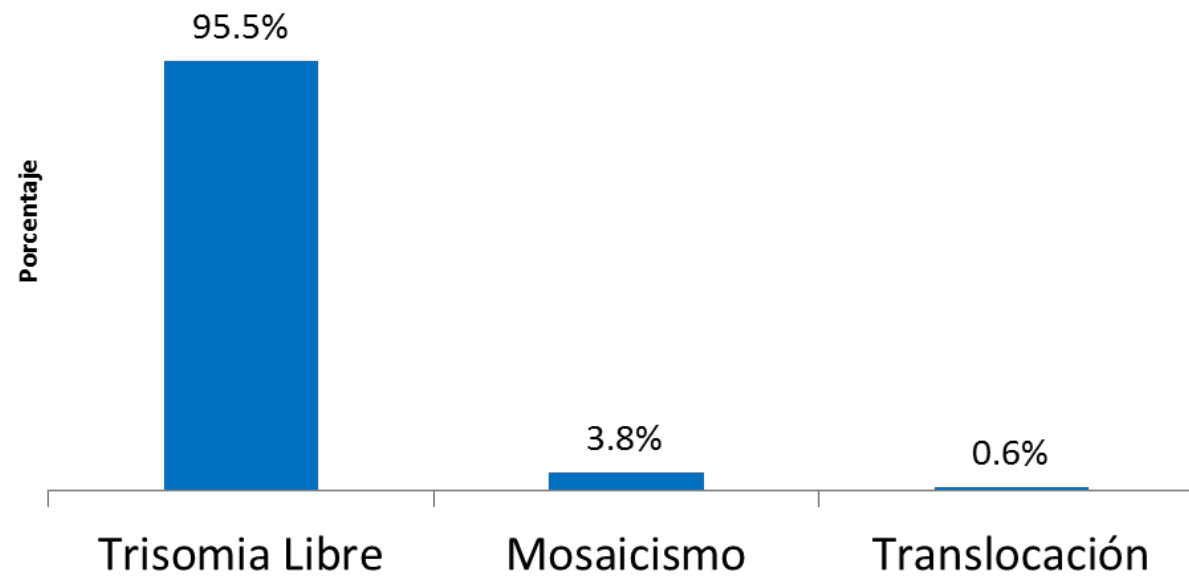
## Resultados

### Distribución de la edad gestacional al momento del nacimiento

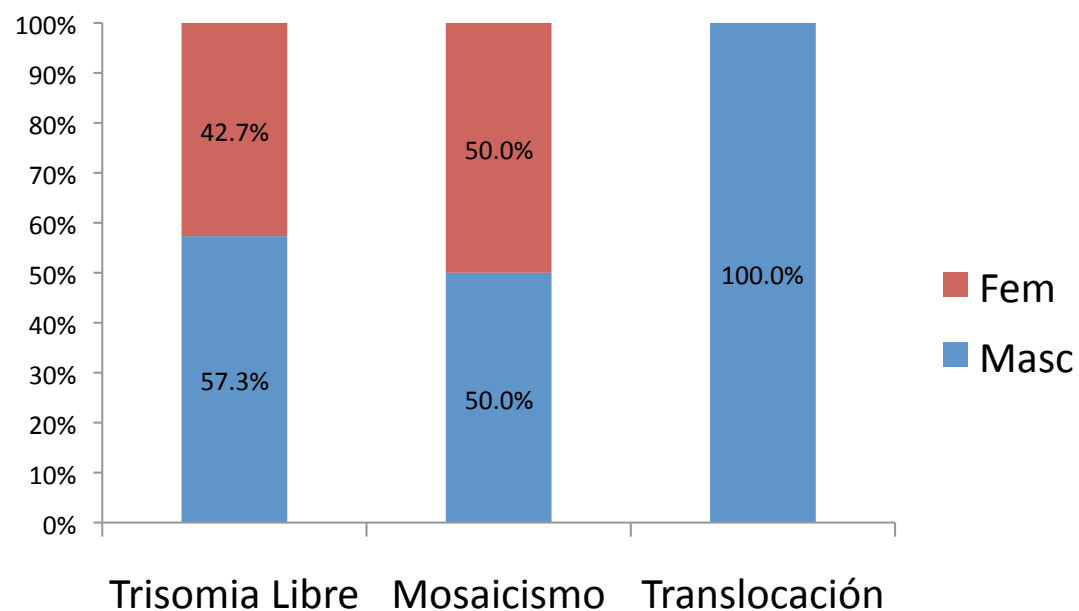


## Resultados

### Distribución del Cariotipo



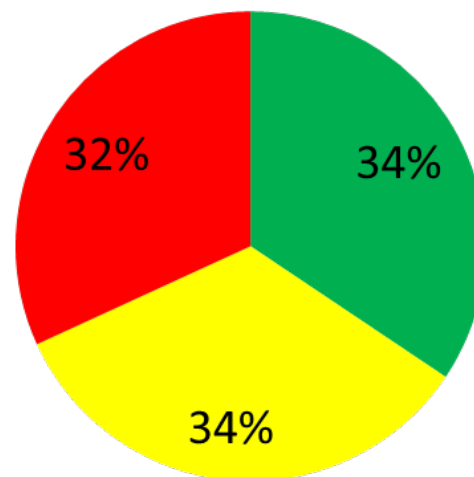
### Distribución del cariotipo por sexo





## Resultados

### Presencia de cardiopatía



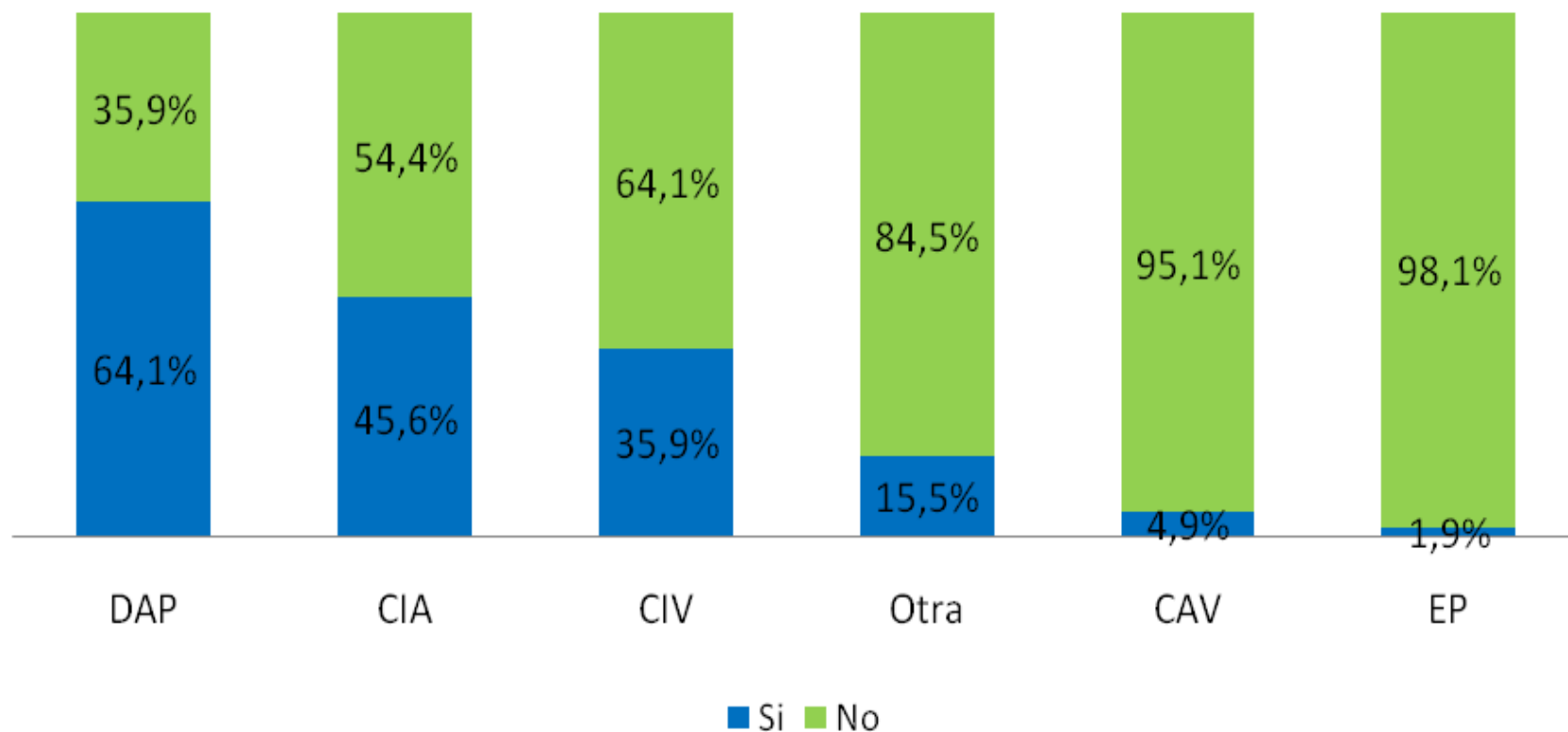
n = 157

■ Sin cardiopatía ■ Defectos únicos ■ Defectos múltiples

Características del defecto cardíaco congénito	Mujeres		Hombres		Total
	n	%	n	%	
Defecto único	19	18,4	34	32,4	53
Defecto múltiple	21	20,4	29	28,1	50
Total	40	38,8	63	60,5	103

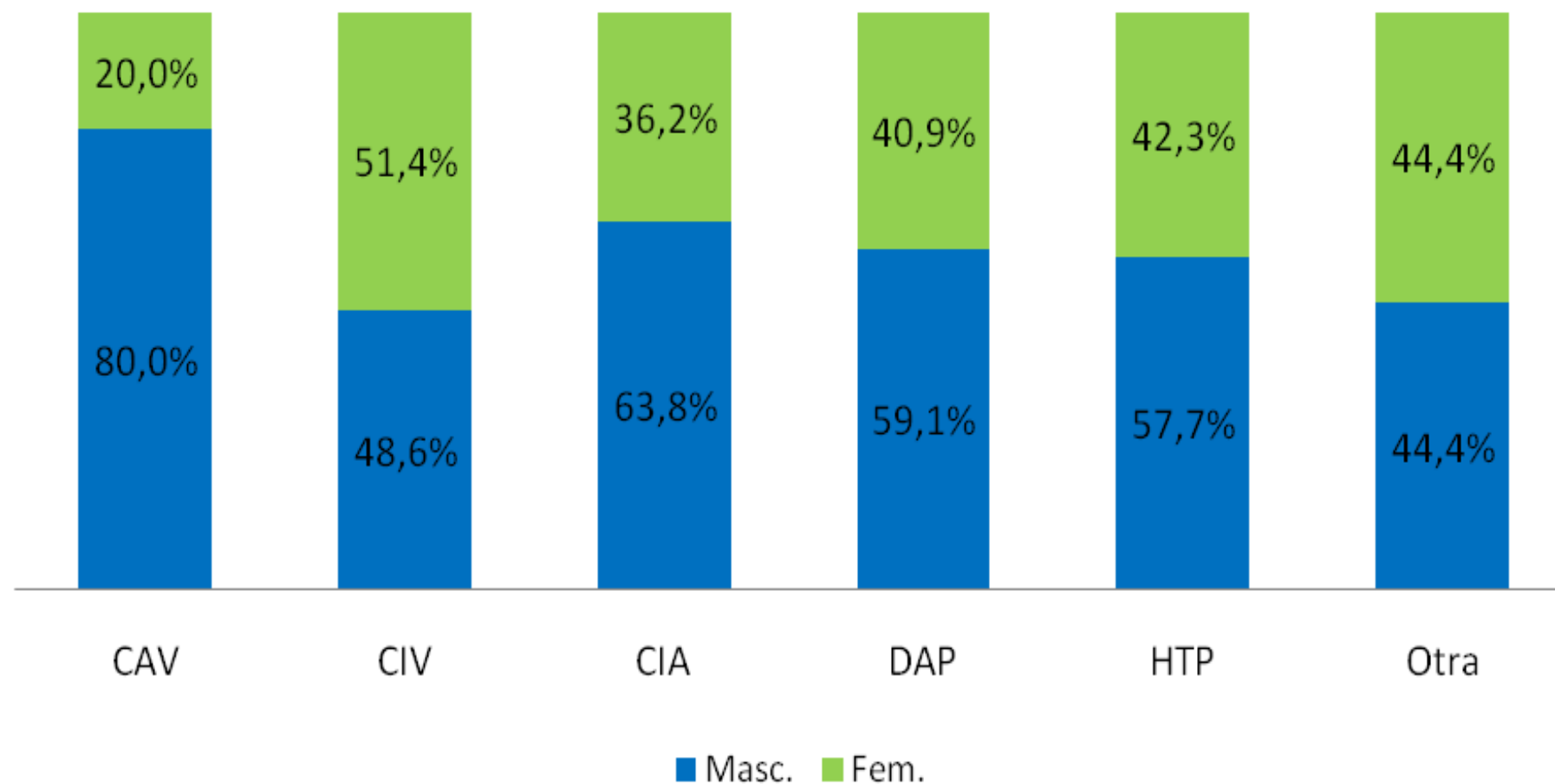
## Resultados

### Distribución proporcional de las cardiopatías congénitas en la población evaluada



## Resultados

Distribución de cardiopatías por sexo



## Resultados

Número de pacientes con SD evaluados		157	
Prevalencia Cardiopatía		103 (65,6%)	% por grupo
<b>Defecto aislado</b>  <b>53 (51,4%)</b>	CIA	15 (14,5%)	28,3%
	CIV	9 (8,7%)	16,9%
	DAP	27 (26,2%)	50,9%
	CAV	0 (0%)	0%
	Otra	2 (1,9%)	3,7%
<b>Defecto múltiple</b>  <b>50 (48,5%)</b>	CIA+DAP	11 (10,6%)	22%
	CIV+DAP	8 (7,7%)	16%
	CAV+DAP	5 (4,8%)	10%
	CIA+CIV	19 (18,4%)	38%
	Otra	7 (6,7%)	14%

## Discusión

- Datos obtenidos de una población específica de un centro integral de atención y referencia de pacientes con Síndrome de Down (SD), de la ciudad de Bogotá
  - Difícil extrapolación a población general.
- Registros de historias clínicas.
  - No se disponía de información completa en el 100% de las historias.
    - Realza el persistente desconocimiento.

## Discusión

Se identificó una baja proporción de diagnóstico prenatal, la cual es factible que pueda deberse a que no se dispone de programas específicos para la detección prenatal.

## Discusión

- Cariotipo: Trisomía libre es la forma más frecuente de presentación (concordante con literatura mundial).

### **Cardiopatías Congénitas**

- Proporción similar entre defectos únicos y múltiples.
  - DAP es el defecto más frecuente.
  - CIA + CIV combinación más frecuente.
- Picos diagnósticos de Cardiopatías:
  - Antes de la primera semana: compromiso hemodinámico.
  - Después del 1° mes: concordancia fisiológica con cierres de estructuras anatómicas.



## Discusión

Las frecuencias de malformaciones cardíacas congénitas (CHD) en nuestra población fue del 65.6%, cifra que esta dentro de las descripciones de países Americanos, tal como se muestra en el estudio realizado por Bertelli en la población brasileña (CHD en 56,5% de los casos de pacientes con SD) (20), por De Rubens en México (CHD en 58% de los casos con SD) y de Vida en Guatemala (54,1% de los casos de pacientes con SD)

## Discusión

Al comparar nuestros datos con población del resto del mundo encontramos coherencia con los resultados de estudios realizados en Turquía donde Ayanci y colaboradores informan la presencia de CHD en el 71,4% de los pacientes con SD de diferentes regiones de Turquía y un poco mayores que la población estudiada por Elmagraby en Libia, quien reportó una prevalencia de cardiopatías del 45% en los 1193 pacientes con SD evaluados; por su parte, Azman, en Malasia, detectó una prevalencia de 49% en 71 pacientes evaluados

## Discusión

Al evaluar los defectos cardiacos en asilados y asociados, nuestros resultados presentan una proporción muy similar entre ellos, diferente a lo reportado por otros autores, cuyos resultados presentan una mayor proporción de defectos aislados, aunque al establecer el tipo de defecto asilado más frecuente, existen importantes diferencias. La cardiopatía asilada más reportada por De Rubens y Elmagraby es la CIA, para Khan la proporción entre CIV, DAP y CAV es muy similar, y Vida et al en Guatemala, identificaron al DAP como el defecto cardiaco aislado más frecuente con un 28%, resultado muy similar al de nuestro estudio, donde el DAP también fue el defecto más frecuente con un 26,2%.

## Discusión

Con relación a los defectos cardíacos múltiples, la literatura reporta a la comunicación auriculo ventricular (canal AV) como la cardiopatía más frecuente en los pacientes con SD, sin embargo nuestros resultados mostraron un comportamiento diferente y su prevalencia solo fue cercana al 5%. Nuestra serie detecto a la CIA + CIV como el defecto múltiple más frecuente, de forma muy similar a lo reportado en Libia por Elmagrapy; por su parte, De Rubens en México, documento a la CIA + DAP como el defecto múltiple más frecuente, y Vida et al en Guatemala, la CIV + DAP. La tabla 6 presenta los resultados comparativos de los diferentes estudios mencionados, con los resultados obtenidos por nuestro estudio.

## Discusión

Al realizar el análisis de correspondencias entre presencia o no de cardiopatía, tipo de la misma y variables de interés como edad materna y paterna, estrato socioeconómico, género y resultado del cariotipo, no se identificó ninguna relación de asociación que permitiera establecer que alguno de estos factores influye en que se presente la cardiopatía, así como un determinado tipo de la misma, lo cual permite establecer que dichos factores se comportan de la misma manera en los pacientes con SD que presentan cardiopatía y en aquellos sin cardiopatía.

## Discusión

Los datos obtenidos en el presente estudio corresponden al comportamiento de un grupo poblacional particular de una institución especializada en el proceso de intervención integral para pacientes con Síndrome de Down en la ciudad de Bogotá.

No se puede hacer una extrapolación directa de los mismos a la población colombiana

Se generó un aporte para identificar las tendencias del comportamiento de las cardiopatías congénitas en pacientes Colombianos con SD, ya que a pesar de ser la cromosomopatía más frecuente, el conocimiento de su epidemiología y sus condiciones asociadas, es muy limitado en nuestro país

## Discusión

- No se identificó asociación entre factores como edades paternas, sexo de infante, estrato socioeconómico u otros factores de riesgo, con la aparición de determinados defectos cardíacos congénitos.



## Conclusiones

En nuestra población se encontró una frecuencia alta de 65.6%, comparable con la literatura, pero con unas malformaciones aisladas diferentes a las descritas, por lo que se requiere un estudio con mayor número de muestra y de características multicéntricas.

## Conclusiones

Se requiere desarrollar estudios complementarios a nivel de centros hospitalarios, que permitan identificar el comportamiento temprano de las cardiopatías congénitas que presentan desenlace mortal, así como evaluar el impacto de las intervenciones realizadas en los pacientes con cardiopatía congénita y síndrome de Down .